

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

No 191

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RENÉ LION

Ancien externe des Hôpitaux de Paris
né le 9 mars 1918, à Schanghai (Chine)

Présentée et soutenue publiquement le 25 JUN 1943 194

ÉRYTHÈME NOUEUX AVEC ÉPISCLÉRITE CHEZ L'ADULTE

Président : M. le Professeur DUVOIR

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : LION.

Prénom : René.

Nom de jeune fille :

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

LION (René). — Érythème noueux avec épisléríte chez l'adulte. — *Paris*. Librairie Maloine, édit., 1943, in-8°, 56 p.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1943, N°.....)

2

LION (René). — Érythème noueux avec épisléríte chez l'adulte. — *Paris*. Librairie Maloine, édit., 1943, in-8°, 56 p.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1943, N°.....)

3

LION (René). — Érythème noueux avec épisléríte chez l'adulte. — *Paris*. Librairie Maloine, édit., 1943, in-8°, 56 p.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1943, N°.....)

4

LION (René). — Érythème noueux avec épisléríte chez l'adulte. — *Paris*. Librairie Maloine, édit., 1943, in-8°, 56 p.

(*Th. Méd. (Et.)*, *Paris*, 1943, N°.....)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LE D^R RENÉ LION

Ancien externe des Hôpitaux de Paris
né le 9 mars 1918, à Schanghai (Chine)

Présentée et soutenue publiquement le 194

ÉRYTHÈME NOUEUX AVEC ÉPISCLÉRITE CHEZ L'ADULTE

Président : M. le Professeur DUVOIR

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1943

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale.....	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie.....	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GASTINEL.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHABROL.
Anatomie pathologique.....	PETIT-DUTAILLIS.
Histologie.....	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique.....	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	AUBERTIN.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DUVOIR.
Pathologie expérimentale et comparée	LIAN.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Henri BENARD.
	CHIRAY.
Clinique médicale.....	{ ABRAMI.
	{ FIESSINGER.
	{ HARVIER.
	{ PASTEUR-VALLERY-
	{ RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	{ CADENAT.
	{ MONDOR.
	{ QUÉNU.
	{ BROCC.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements.....	{ COUVELAIRE.
	{ LÉVY-SOLAL.
	{ PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale.....	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LÉMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire.....	{ DOGNON.
	{ HAZARD.
	{ JAYLE.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BARIÉTY..... Pathologie médicale.	GIROUD..... Histologie.
BERNARD (Étienne.) Pathologie médicale	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin.) Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LANTUÉJOUL. Obstétrique.
BROUET Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BULLIARD.... Histologie.	LELONG Pathologie médicale.
CACHERA..... Pathologie médicale.	LEMAIRE Pathologie expérimentale
CACHERA..... Pathologie médicale.	LENÈGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	Mlle J. LÉVY.. Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHAL Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.	MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOLLARET ... Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) .. Physique.	PATEL..... Pathologie chirurgicale.
DESOILLE Médecine légale.	RENARD Ophtalmologie.
DIGONNET ... Obstétrique.	RICHET Physiologie.
DOGNON..... Physique.	SICARD Pathologie chirurgicale.
FÈVRE Pathologie chirurgicale.	SOULIÉ..... Pathologie médicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.	SUREAU Obstétrique.
GALLIARD.... Parasitologie.	TURPIN Pathologie médicale.
GARCIN Pathologie médicale.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.	LE LORIER... Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
GUÉNIOT Obstétrique.	PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL .. Obstétrique.
HUGUENIN .. Anatomie pathologique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ..	}	Clinique médicale.
BRULÉ		
CHABROL.....		
CHEVALLIER		
LAROCHE Guy...		
MOREAU		
SÉZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgicale.
GATELLIER ..		
de GAUDART		
d'ALLAINES.		
MOULONGUET		

MM.

ÉCALLE	}	Clinique obstétricale.
VIGNES.....		

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME.....	Stomatologie.
N.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME,

à qui je dédie cette thèse;

A MON FILS,

A MON PÈRE ET A MA MÈRE,

à qui je dois tout;

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE;

A MES BEAUX-PARENTS;

A MA TANTE,

témoignage de mon affectueuse gratitude;

A MES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS,

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur DUVOIR,
Médecin des Hôpitaux,
Professeur de Médecine Légale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,

avec toute ma gratitude pour
l'honneur qu'il m'a fait en
acceptant de présider cette
thèse;

hommage respectueux pour
son enseignement du diplôme
d'Hygiène Industrielle à l'Ins-
titut Médico-Légal.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur LÉON POLLET,
Médecin des Hôpitaux,
Docteur en Droit,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,

qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et n'a cessé de me pro-
diguer ses conseils et ses en-
couragements. Qu'il trouve ici
l'expression de ma profonde
reconnaissance et de mon
respectueux attachement.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer à la consultation de médecine de notre Maître, M. le Dr POLLET, à l'hôpital Cochin, une malade adulte atteinte d'érythème noueux avec épisclérite.

L'association de ces deux états pathologiques, qu'on observe d'ordinaire isolés, nous a paru digne d'intérêt et nous a incité à penser qu'il ne s'agissait pas d'une simple coïncidence mais d'un syndrome morbide, comparable à ce qu'est chez l'enfant l'érythème noueux avec conjonctivite phlycténulaire.

Malgré la rareté des observations de cet ordre que nous avons pu recueillir, il existe en effet des analogies nombreuses tant cliniques qu'histologiques et étiologiques entre la nouure hypodermique et le bouton d'épisclérite; aussi nous paraît-il légitime de considérer cette association comme un véritable syndrome.

CHAPITRE II

OBSERVATION PERSONNELLE

Mme G..., âgée de 55 ans, se présente le 16 janvier 1943 à la consultation de médecine de Cochin pour une éruption siégeant essentiellement à la nuque, à la face postérieure des deux membres supérieurs et à la face antéro-externe de la jambe droite.

A la fin de décembre 1942, pendant 2 à 3 jours, la malade avait ressenti quelques légers malaises consistant surtout en céphalée diffuse fronto-occipitale et en un état subfébrile, la température oscillant entre 37°-37°8. Mais tous les malaises étant vagues, elle ne peut guère les préciser davantage. Le 2 janvier, apparaît sur le front un élément érythémateux. Elle consulte alors un médecin qui lui trouve une tension artérielle légèrement élevée et lui prescrit un traitement par gouttes hypotensives et injections d'acétylcholine. Les jours suivants on note une amélioration de l'état général; l'élément éruptif frontal, après s'être légèrement étendu, a tendance à pâlir et à régresser. Mais le 12 janvier de nombreux éléments apparaissent simultanément en divers endroits du corps : débutant par un petit élément papuleux, ils s'étendent progressivement, formant de véritables placards érythémateux. En même temps apparaissent à gauche de légers troubles oculaires marqués fonctionnellement par un peu de gêne, de larmoiement, une douleur légère et de la photophobie.

Elle retourne consulter son médecin qui lui prescrit alors des cachets d'uroformine et du salicylate de soude; et, le 16 janvier, la malade se rend à la consultation de médecine de l'hôpital Cochin.

A l'interrogatoire, on ne note aucun antécédent pathologique tant familial que personnel, ancien ou récent.

A l'examen, la malade présente en divers endroits du corps une éruption comprenant une quinzaine d'éléments constitués :

Sur le front : par une grande tache de couleur rouge uniforme s'étendant de la racine des cheveux à mi-hauteur du front, occupant en largeur la moitié du front;

A la nuque : il existe un élément rouge, de 2 cm. de diamètre, bien circonscrit, de contours circulaires, noueux;

Sur chacun des deux bras et des deux avant-bras : à leur face postérieure existent quelques nodules érythémateux, tous sensiblement égaux de taille, 1 à 2 cm. de diamètre, de forme arrondie ou ovale, de contours réguliers, de consistance ferme. Certains ont une coloration uniforme rouge foncé, d'autres sont plus clairs à leur centre, rosés, bordés à leur périphérie par un anneau plus sombre;

Enfin, au niveau de la face antéro-externe de la jambe droite : existe un placard de grande taille, noueux, de 10 cm. de diamètre environ, dont la coloration rouge vif au centre diminue peu à peu vers la périphérie pour se continuer insensiblement avec la peau saine. Tous ces éléments s'effacent à la pression, ne sont pas douloureux mais légèrement prurigineux. Des arthralgies et des myalgies diverses peu accentuées accompagnent l'éruption.

D'autre part, à l'œil gauche existe un petit nodule d'épisclérite légèrement surélevé, dur, sensible à la pression, associé à une congestion conjonctivale légère.

Par ailleurs, le reste de l'examen se révèle négatif : on ne trouve aucun signe pulmonaire, cardiaque ou neurologique. La température est à 37°1; la tension artérielle, élevée, à 18-12.

La malade revient le 18 janvier 1943 : les éléments persistent, mais certains ont tendance à pâlir et à régresser. Le bouton d'épisclérite persiste. Nous n'avons malheureusement pu assister à la terminaison de la maladie, la malade ayant cessé de venir à la consultation.

OBSERVATIONS ANALOGUES

Ce n'est pas la première fois que pareille association est relevée; MORITZ SCHEIN, médecin hongrois, a observé à l'hôpital de la Caisse générale de Secours des ouvriers de Budapest deux cas d'épisclérite associés à un érythème noueux : dans le premier cas il s'agissait d'une femme, dans l'autre d'un homme. Il cite également, comme nous le verrons plus loin, deux cas d'association d'un érythème polymorphe avec épisclérite; il s'agissait alors de deux femmes. Dans les deux observations inédites que nous relatons, il s'agit encore de deux femmes.

La proportion des femmes est donc prédominante, ce qui est naturel puisque l'érythème noueux frappe chez l'adulte surtout le sexe féminin : la plupart des auteurs s'accordent pour trouver une proportion de 80 à 90 % de femmes. Quant à l'épisclérite, elle se rencontre également surtout chez les femmes.

1^{re} Observation de MORITZ SCHEIN :

Mme J. F..., âgée de 18 ans, vient consulter parce qu'elle a remarqué depuis quelques jours au visage, aux extrémités supérieures et inférieures, une éruption; tous ces signes ont été précédés pendant 2 ou 3 jours d'un malaise général et de céphalée diffuse. Elle se plaint également d'arthralgies, au niveau des deux genoux principalement. Aucune souffrance du côté des yeux.

A l'examen, on note sur le visage, sur les oreilles, à la face postérieure des avant-bras et des mains des éléments éruptifs disséminés, les uns maculeux, de la taille d'une lentille, d'autres plus grands allant de la taille d'un sou à celle d'une pièce de deux francs; ces éléments sont arrondis ou de contours irréguliers.

liers, plats ou surélevés; certains sont œdémateux, d'autres écailleux en leur centre; enfin, par endroits, la peau est soulevée sous forme d'ampoule.

Aux extrémités inférieures des deux cuisses, on note la présence d'infiltrats congestifs dans le tissu sous-cutané, sensibles à la pression, noueux, régulièrement arrondis, de la grosseur d'un pois, compacts, et de couleur rose vif.

Sur les deux yeux, au point de communication de l'angle interne de l'œil avec le limbe de la conjonctive, on note pour chacun un bouton plat de la grosseur d'un grain de blé courant; ce nodule est très congestionné par les vaisseaux sanguins dilatés; on peut déplacer la conjonctive sur lui.

C'est dans cet état que la malade fut présentée à l'Association hongroise des Dermatologues et Urologues et l'on porta le diagnostic d'érythème exsudatif multiforme et noueux associé à une épisléríte bilatérale.

En 15 jours les éléments ont tous disparu, ainsi que les nodules épislérîtiques qui ont disparu sans laisser de traces et sans aucun traitement, comme dans l'observation suivante.

2^e Observation de MORITZ SCHEIN :

L. Cr..., âgé de 20 ans, tailleur. Ce malade, deux semaines déjà avant l'apparition des manifestations cutanées, se sentait malade, toussait et se plaignait de douleurs thoraciques diffuses et pénibles.

Huit jours avant de venir se faire examiner, il observe l'apparition d'éléments comparables à des nodosités aux parties inférieures des cuisses : ces éléments sont douloureux; le malade ressent par ailleurs des arthralgies au niveau du poignet et de la main gauches. Concurremment à l'apparition des signes cutanés le malade constate l'injection de ses conjonctives.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade particulièrement pâle. Sur la moitié inférieure de la cuisse droite, on trouve des nouures indurées à la palpation, avec forte congestion : les unes sont plates, d'autres surélevées par rapport à la peau saine; la peau est fortement adhérente à tous ces éléments et ne peut être soulevée. La taille des nouures varie de celle d'une noisette à celle d'une noix, elles sont toutes sensibles à la pression. La teinte rouge violacé et l'élévure de chaque

élément diminuent progressivement pour finalement se confondre insensiblement avec la peau saine.

A l'avant-bras gauche existe une nouure analogue.

Dans chacun des deux yeux, dans leur angle interne, se trouve un nodule plat, surélevé, arrondi, circonscrit, rouge vif, de la grosseur d'une demi-lentille, et sur lequel la conjonctive est déplaçable.

Température 39°5 C.

Le nombre des éléments cutanés douloureux augmente aux deux avant-bras et aux parties inférieures des cuisses les deux semaines suivantes; le malade, fatigué, fébrile, reste alité et l'on traite l'éruption localement par des compresses imbibées de solution de Bürow.

Aucune manifestation pharyngée tant avant que durant l'éruption.

Au bout de deux semaines, les infiltrations commencent à se résorber, en même temps que disparaissent les troubles oculaires.

Diagnostic : érythème noueux avec épisclérite bilatérale.

SOULIER, dans sa thèse soutenue à Paris en 1913 sur « L'étiologie des sclérites et épisclérites », relate un cas observé dans le service du Prof. DE LAPERTONNE où, à un érythème noueux, s'associaient des manifestations oculaires très analogues à des boutons d'épisclérite.

Observation de SOULIER :

M. P..., âgé de 45 ans, littérateur, est un tuberculeux à crachats bacillifères depuis l'âge de 22 ans. Sa mère est morte tuberculeuse, les deux sœurs de celle-ci vivent encore, mais sont également tuberculeuses, et une de leurs filles est en ce moment atteinte de pleurésie tuberculeuse.

Grâce aux plus grandes précautions, séjour presque constant dans les pays chauds, régime et thérapeutique sévères, le malade ne s'est que lentement affaibli et a fourni une remarquable carrière intellectuelle. Toutefois, au début de 1910, il a perdu beaucoup de terrain, le sommeil et l'appétit ont diminué, la

cachexie et un état neurasthénique se sont installés et finalement une grippe en février 1911 alite pendant plusieurs mois le patient.

En mai 1911, il est atteint de poussées récidivantes d'érythème noueux, sur le corps et la face. Il nous consulte en juillet 1911 en pleine poussée faciale et oculaire : son front et ses sourcils sont couverts de nodosités de l'érythème noueux donnant l'impression de gros grains de plomb roulant douloureusement sous le doigt. Aux deux yeux existent, de chaque côté interne de la cornée, au lieu d'élection pinguéculaire, des nodosités symétriques analogues à de grosses épisclérites, peut-être cependant un peu plus jaunâtres et moins rougeâtres que les boutons de l'érythème papuleux. Un très léger cercle vasculaire l'entoure et existe aussi du côté interne de la cornée où l'on perçoit de fines nébulosités non colorables par la fluorescéine.

Les lésions oculaires, loin de disparaître rapidement, ont mis plus d'un mois à s'aplatir, tandis que celles de la peau du front et des sourcils suivent une résorption plus lente encore.

Néanmoins, tout à fini par disparaître sans laisser de traces.

Diagnostic porté : érythème noueux offrant une extension à localisations oculaires et péri-oculaires typiques.

Enfin, plus récemment, M. le Dr MARCERON en a observé un cas analogue inédit qu'il nous a obligeamment autorisé à publier.

Observation inédite du Dr MARCERON :

E. D..., âgée de 33 ans, modiste. Consulte le 17 avril 1937 pour érythème noueux typique, de moyenne intensité : une quinzaine d'éléments sur chaque jambe dont quelques-uns confluent au tiers inférieur de celles-ci.

Un ou deux éléments isolés aux deux avant-bras.

Nodules rose franc, bien précis, douloureux à la pression.

Température vespérale oscillant autour de 38°; pas d'hyperthermie matutinale. Phénomènes arthralgiques francs sans être intenses. Manifestations oculaires congestives apparues à droite en même temps que l'éruption (soit 10 jours avant de consulter), puis à gauche 2 jours après : ces troubles oculaires sont étiquetés par M. le Dr CANTONNET, ophtalmologiste : épisclérite bilatérale typique.

Le début de l'affection s'est fait par un état de fatigue progressif ayant « traîné » une semaine avant l'éruption.

Antécédents : malade toujours bien portante, sauf une congestion pulmonaire en 1924. Rougeole et oreillons dans l'enfance. Père mort accidentellement; mère vivante, rhumatisante; pas de frère ni de sœur; mari bien portant; une fille ayant eu du strabisme convergent après convulsions.

Examens pratiqués : B. W. négatif, cuti-réaction légèrement papuleuse ; à la radio, travées bronchiques sans caractère tuberculeux; examen des crachats : pas de B. K.

Traitement : huile de flétan, acide phosphorique (50 gouttes par jour), massages à l'huile de foie de morue.

Évolution : le 1^{er} mai, pâlissement des éléments; le 8 mai, il ne reste plus trace de l'épisléríte.

Malade revue en juillet guérie, ne se ressent de rien, ni amaigrissement ni fièvre.

A la radio, mêmes renseignements que précédemment; cuti-réaction positive.

RAPPORTS DE L'ÉRYTHÈME POLYMORPHE AVEC L'ÉRYTHÈME NOUEUX D'UNE PART; L'ÉPISCLÉRITE D'AUTRE PART

L'érythème polymorphe peut coexister avec un érythème noueux comme en témoignent les nombreuses observations publiées; et même ces deux variétés d'érythèmes peuvent, réunies chez un même sujet, s'associer à l'épisléríte, comme le démontre notre deuxième observation décrite; mais l'érythème exsudatif multiforme, isolé, peut lui aussi s'accompagner de lésions épislérols.

Aussi croyons-nous légitime d'associer à ces observations d'autres observations, d'érythème polymorphe avec épisléríte celles-là, dues à MORITZ SCHEIN et à CHEVALIER et TOULANT.

1^{re} Observation de MORITZ SCHEIN :

Mme V. Zs..., âgée de 44 ans. Le pouce et l'index de la main gauche sont rouges, présentent un œdème diffus, circulaire, qui s'étend largement sur le dos de la main et se termine par une limite nette comme s'il s'agissait d'un érysipèle. Au coude et sur le côté extenseur des deux avant-bras on trouve de nombreuses taches allant de la grosseur d'un pois à celle d'un franc : ces taches sont hyperémiques, infiltrées, et œdémateuses; pour de nombreux éléments, l'œdème prédomine; pour d'autres, c'est l'infiltration. En haut du bras droit, l'infiltration s'étend plus en profondeur qu'à l'avant-bras, atteignant en même temps les tissus cutané et sous-cutané. Dans la moitié extérieure de la fente palpébrale droite s'érige un bouton arrondi, circonscrit, bleu rouge, de la taille d'une demi-lentille, sur lequel la conjonctive est déplaçable. Cette nouure épisclérale commence à se résorber au bout de quelques jours sans aucun traitement, en même temps que les lésions cutanées.

Diagnostic : érythème polymorphe avec épisclérite de l'œil droit.

2^e Observation de MORITZ SCHEIN :

Mme R. L..., âgée de 55 ans. Les deux yeux regardant droit devant eux, on voit à l'intérieur et à l'extérieur de la cornée un nodule rouge vif, sensible à la pression et dont le centre se décolore par pression, avec des bords décolorés. La conjonctive est déplaçable sur la nouure.

La malade se plaignait depuis 5 jours de douleurs dans la gorge : il s'agissait d'une angine folliculaire. Au visage, modifications cutanées assez peu nombreuses; à la face postérieure des deux mains plusieurs nouures hypodermiques, œdémateuses, un peu infiltrées, surélevées en plateau, bien circonscrites. L'éruption commence à se résorber au bout de 3 jours, époque à laquelle apparaît une violente céphalée. D'autre part, au petit doigt droit, on note une infiltration diffuse sous-cutanée. Une semaine plus tard apparaît une nouvelle poussée érythémateuse disséminée sur le dos et la paume des mains ainsi que tout autour des narines : avec cette nouvelle éruption, reprise de la céphalée. Les douleurs pharyngées disparaissent alors

et l'on ne trouve plus de signes objectifs dans la gorge. L'élévation de température ne persiste pas.

Deux ans auparavant, la malade avait eu la même éruption.

Diagnostic : érythème polymorphe après angine folliculaire et épisléríte bilatérale.

D'autre part, P. CHEVALIER et TOULANT ont décrit un cas où il existait quatre placards érythémateux situés symétriquement en dedans et en dehors des deux cornées, analogues à l'épisléríte, ayant duré deux mois.

Il s'agissait d'un érythème polymorphe avec douleurs rhumatoïdes.

On sait d'ailleurs que l'érythème noueux était jadis un simple département de l'érythème polymorphe. En 1904, SCHEIN considère que l'érythème polymorphe et l'érythème noueux ne doivent pas être considérés comme des maladies cutanées autonomes, mais imputées à des modifications de la peau réalisées par embolies ou métastases; ces modifications se distinguent d'autres modifications cutanées réalisées par embolie ou métastase par leur apparition brutale, leur marche aiguë, et par une régénération spontanée des tissus cutanés sans suppuration ni nécrose. L'idée d'embolie ou de métastase s'entend ici dans toute l'acception du terme et ne se rapporte pas seulement à des éléments bactériens mais aussi à des substances liquides et volatiles qui sont amenées aux vaisseaux de la peau par le sang et y sont déposées. L'embolie ou la métastase a-t-elle lieu dans les vaisseaux profonds sous-cutanés, alors se produisent des modifications cutanées que nous sommes habitués à englober sous le nom d'érythème noueux. Se produit-elle par contre dans les principaux

vaisseaux cutanés superficiels, alors prennent naissance des modifications cutanées auxquelles on a donné le nom d'érythème exsudatif multiforme. SCHEIN arrive alors à la conclusion suivante : le même virus qui engendre dans un cas des métastases superficielles, peut, dans un autre cas, engendrer des métastases profondes; et, sur le même sujet, on pourra, dans certains cas, trouver des foyers réactionnels cutanés et sous-cutanés associés, ceux-ci siégeant de préférence aux extrémités inférieures, alors que ceux-là se rencontrent plus fréquemment aux extrémités supérieures, au visage et au tronc,

Récemment, L. M. PAUTRIER, reprenant en cela l'avis de la majorité des dermatologistes, émet les mêmes conclusions que SCHEIN : il considère comme banale l'association de ces deux variétés d'érythèmes. Sur 26 observations d'érythème noueux qu'il a pu retrouver dans son service, cinq fois on y trouve l'association avec l'érythème polymorphe, soit dans un cas sur cinq. « On reconnaîtra là, dit-il, une proportion qui permet d'éliminer la simple coïncidence ou le hasard, mais qui amène au contraire à affirmer l'existence d'une parenté certaine entre ces deux types morbides ».

A son avis également, érythème noueux, et érythème polymorphe seraient deux processus identiques, mais se passant à des étages différents du revêtement cutané: l'érythème noueux évolue essentiellement autour du plexus vasculaire sous-dermique, envoyant quelques fusées inflammatoires dans le derme et pénétrant plus profondément dans l'hypoderme; l'érythème polymorphe au contraire évolue à peu près uniquement dans

le derme superficiel et le derme moyen. On a l'impression nette de deux plans de sensibilisation différents à un agent peut-être identique, car on retrouve à la discussion de la pathogénie de l'érythème polymorphe les mêmes théories qui sont mises en jeu pour l'érythème noueux : théories tuberculeuse, streptococcique, infection intercurrente : syphilis, lèpre, etc., et enfin la théorie d'une maladie autonome dont le virus est encore à individualiser.

Certains au contraire, comme M. H. JAUSION et Mlle S. THEVENOT en 1938, se sont élevés contre ces assertions et concluent très fermement à la dissémination et à l'hétérogénéité étiologique de l'érythème noueux et de l'érythème polymorphe; ils appuient leurs assertions sur l'étude de 38 cas de dermatite contusiforme et de 29 cas de maladie de Hébra, et, selon eux, les vicissitudes de l'expérimentation de laboratoire que l'on peut consacrer à l'étude de ces deux affections semblent témoigner, pour l'érythème noueux, de la préséance de troubles toxémiques sur la septicémie; pour l'érythème polymorphe, que le virus, s'il en est un, est particulièrement subtil et insaisissable. Malgré les preuves assez convaincantes que ces auteurs apportent à leurs assertions, il semble qu'il faille cependant, avec la majorité des dermatologistes, rattacher étroitement ces deux affections, tant pour des raisons anatomo-pathologiques que pathogéniques et étiologiques, ce qui expliquerait aisément la possibilité d'une association : érythème polymorphe avec épisléríte, au même titre que l'association : érythème noueux avec épisléríte.

*
* *

Nous voyons donc le petit nombre d'observations qui ont pu être recueillies au sujet de cette association morbide, mais je suis cependant convaincu que cette association n'est pas aussi rare, et que les observations seraient plus nombreuses si elles avaient été toutes publiées par les dermatologistes; en effet, il est étonnant que M. SCHEIN à lui seul, à la Caisse générale de Secours des ouvriers de Budapest, ait observé deux cas d'érythème noueux et deux cas d'érythème polymorphe avec épisléríte.

Les cas qui y sont relatifs n'ont pas peut-être aussi attiré l'attention des dermatologues parce que ces derniers n'ont pas été intrigués par les modifications oculaires, pour cette simple raison qu'ils considèrent souvent l'épisléríte comme une conjonctivite et la décrivent comme telle.

Ainsi DIKRAM BEY ADJEMIAM soutient que la conjonctivite observée par VON DUHRING dans l'érythème polymorphe et noueux se présente surtout au niveau de la fente palpébrale, dans son angle interne; il décrit cette soi-disant conjonctivite de telle façon qu'il faut plutôt l'attribuer en fait à une épisléríte qu'à une conjonctivite. Cet auteur écrit : « L'affection se présente symétriquement et sous la forme de taches plus ou moins circonscrites présentant à leur surface des proéminences grisâtres ou jaunâtres allant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une lentille et s'étendant jusqu'au bord de la cornée ». En effet, cette description macroscopique se rapproche singulièrement de celle de nodules épisléaux multiples.

Je ne disconviens pas que l'érythème exsudatif multiforme et noueux puisse aussi se combiner à la conjonctivite, ainsi qu'en témoignent les nombreuses observations publiées principalement chez l'enfant, mais je voudrais seulement souligner que peut-être une partie des cas désignés comme conjonctivites étaient en réalité des épisclérites.

Nous avons précédemment décrit les rares observations publiées à ce sujet; nous avons montré que si l'érythème polymorphe pouvait aussi s'accompagner d'épisclérite, ce phénomène était normal si l'on considérait la dermatite contusifforme comme une manifestation analogue à l'érythème exsudatif multiforme.

Nous allons maintenant exposer les différents critères susceptibles d'expliquer cette association oculocutanée.

CHAPITTE III

ÉRYTHÈME NOUEUX AVEC ÉPISCLÉRITE CHEZ L'ADULTE

1. — ÉTUDE CLINIQUE.

Chez l'adulte, comme chez l'enfant, la nouure constitue l'élément dermatologique essentiel de l'éruption. Elle est de siège dermique ou hypodermique, un peu saillante et de consistance ferme, elle a un diamètre moyen de 1/2 cm. à 1 cm. 5, arrondie, douloureuse, rouge vif au début puis revêtant toutes les teintes de l'ecchymose ordinaire, ce qui explique sa dénomination de dermatite contusiforme. Elle siège classiquement au lieu d'élection : face antéro-interne des tibias, et rarement aux membres supérieurs.

Les nodules peuvent confluer, formant de véritables placards susceptibles d'occuper presque le tiers de la face antérieure de la jambe. Ces éléments noueux évoluent généralement en 4 à 5 jours, ne desquament pas, et ne laissent aucune pigmentation cutanée. L'éruption peut être réduite à 5 ou 6 nodules parfois ; d'autres fois ils sont particulièrement nombreux : 20 à 30.

Si l'exanthème peut se limiter à une poussée, les éléments peuvent aussi apparaître et évoluer en plu-

sieurs poussées successives. Assez souvent, les nodules sont accompagnés d'éléments non infiltrés : macules ou papules de teinte rosée, très légèrement surélevées, de petites dimensions, de nombre variable, siégeant avec prédilection au poignet chez l'adulte.

La fièvre est un signe quasi constant au cours de l'érythème noueux. Le plus souvent l'élévation thermique précède l'éruption de 2 à 3 jours, parfois plus; la température se maintient entre 38°5 et 39° pendant les premiers jours de l'éruption, puis elle descend, souvent même avant que les derniers nodules ne soient sortis. Fréquemment subsiste pendant 2 à 3 semaines un état subfébrile. En réalité, dans certains cas la réaction thermique est courte et peu intense, dans d'autres cas plus rares, c'est une fièvre élevée de typho-bacilliose se prolongeant durant plusieurs semaines.

L'état général reste cependant presque toujours bien conservé, l'amaigrissement se réduisant à une perte de 1 à 2 kg., très bien compensée dès les premières semaines de la convalescence.

On note parfois, dès la période prodromique, des phénomènes douloureux au niveau des membres inférieurs; ils paraissent localisés davantage aux sièges futurs des nodules qu'aux interlignes articulaires; cependant des arthralgies légères et fugaces peuvent se voir.

Enfin, Olaf SCHEEL insiste sur la fréquence, au cours de l'érythème noueux, d'angine vraie avec dysphagie, de coryza, de rhino-pharyngite, de toux fréquente, parfois de phénomènes intestinaux variables, d'algies violentes telles que torticolis.

Au cours de la maladie l'état général est peu touché,

et, dans la règle, dès le début de la convalescence le malade reprend du poids. L'évolution à distance, par contre, est de plus variables et est soumise à la cause déclenchante de cet érythème nouveau. Si bien souvent on ne note ultérieurement aucun trouble, au contraire, lorsque la tuberculose est en cause, des lésions bacillaires peuvent s'extérioriser les mois et les années suivants : affections pleuro-pulmonaires de préférence aux tuberculoses osseuse, intestinale, ganglionnaire et méningée, ainsi qu'en témoignent les innombrables cas publiés en France comme à l'étranger.

Cliniquement l'érythème se pose donc comme une affection revêtant en elle-même un caractère de bénignité, à début assez brutal par l'apparition essentielle des nouures qui apparaissent par poussées successives, sont sensibles à la pression, ne s'ulcèrent jamais, revêtent un aspect extérieur congestif, et disparaissent assez rapidement, la maladie durant en moyenne de 3 semaines à 1 mois.

Si nous considérons maintenant l'aspect clinique et évolutif de l'épisléríte, déjà vont nous apparaître quelques analogies qui ne feront que s'accentuer histologiquement et étiologiquement.

En effet, on entend par épisléríte l'inflammation de l'épislère, tissu cellulaire compris entre la conjonctive et la sclérotique. Cette affection se localise sur le segment antérieur, entre l'équateur et le bord de la cornée.

Son allure clinique est bien personnelle : c'est une inflammation circonscrite; on observe au début, sur la sclérotique non loin du limbe, une élévation rougeâtre,

parfois plus pâle, blanchâtre, fibreuse, de la grosseur d'une tête d'épingle. La conjonctive bulbaire, même infiltrée, reste mobile sur cette saillie qui est implantée sur la sclérotique. Ce nodule est ferme et sensible au toucher, parfois même sur la paupière fermée, ce qui s'explique par le voisinage des nerfs ciliaires. Dans les jours qui suivent, il augmente de volume et peut atteindre environ celui d'une lentille, voire d'un gros grain de plomb. A son sommet, on voit un point rose blanchâtre.

Sur cette nodosité dure, on remarque un réseau de canalicules à teinte violette à cause de leur situation profonde; ils sont surtout abondants à la base et rampent jusqu'à une certaine distance sur la sclérotique : jamais le bouton n'empiète sur la cornée, l'élevure se termine à pic du côté cornéen et s'abaisse en pente douce du côté équatorial. De préférence, cette formation siège à l'extrémité du diamètre transverse de la cornée.

Les symptômes subjectifs sont très variables : tel malade ne se plaint que d'une gêne insignifiante due à la tuméfaction de sa sclérotique, tandis que tel autre est en proie à de violentes douleurs orbitaires, à exacerbations nocturnes qui prohibent tout sommeil. CERISE et THUREL ont étudié avec soin la modification de la sensibilité dans les épisclérites.

Ultérieurement, le bouton revêt une marche torpide, évoluant vers la guérison, pâlit, s'affaisse puis disparaît; parfois il ne laisse aucune trace, parfois il persiste comme un stigmaté, une tache gris ardoisé, attestant que la sclérotique a été comme usée : à ce

niveau la conjonctive peut être plus adhérente qu'aux endroits sains.

Le développement complet met en général trois semaines à se faire, pour, après un court état stationnaire, régresser et disparaître rapidement en quelques jours.

Fait capital, la papule ne s'ulcère jamais, la disparition s'opérant par résorption. Les différents ophtalmologistes ayant étudié cette question s'accordent pour constater la tendance de l'épisléríte aux récidives : le bouton ne reste pas toujours seul, un nodule évolue, la résolution est encore lointaine et déjà en un autre point, au bout de quelques jours, apparaît un deuxième bouton suivi à très brève échéance d'un troisième. Il arrive ainsi que la cornée soit successivement occupée sur tous les points de la circonférence par une collerette de nodosités, et, à une certaine période de la maladie, on peut avoir des nodules épislérítiques à différents stades d'évolution, l'affection s'attaquant très souvent aux deux yeux.

Cependant, dans le cas que nous avons pu observer, il n'existait qu'un seul nodule à l'œil gauche, et si dans les observations rapportées les deux yeux étaient atteints, les nodules étaient apparus simultanément et avaient eu une évolution parallèle.

Enfin, si l'on envisage l'issue de la maladie dans sa forme classique, telle que nous l'avons observée, l'épisléríte est une affection bénigne puisque la vue est toujours respectée.

Nous voici donc en présence de deux affections qui, de prime abord, peuvent nous sembler très éloignées

l'une de l'autre; cependant leur étude clinique et évolutive nous révèle aussitôt des caractères communs assez troublants :

— même début brutal;

— même morphologie extérieure de l'élément éruptif de type congestif, avec cependant quelques dissemblances tenant à la taille : le nodule épiscléritique atteint 2 à 3 mm. de diamètre, le nodule érythémateux un demi à plusieurs centimètres, mais il est de volumineux nodules épiscléritiques, il est également de petites nouures;

— évolution analogue par poussées successives;

— sensibilité à la pression analogue;

— pas de tendance à l'ulcération dans l'un comme dans l'autre cas;

— durée d'évolution à peu près pareille;

— enfin même tendance à la bénignité pour ce qui est de l'affection en elle-même.

Mais les analogies entre ces deux processus pathologiques peuvent être constatées avec beaucoup plus de netteté si l'on considère maintenant leur constitution histologique.

Avant tout, un fait pourrait contribuer à expliquer tous leurs caractères analogiques : la nature embryonnaire identique des tissus intéressés : en effet, on sait que tout le système cutané comme les membranes de l'œil ont pour origine l'ectoderme; on pourrait donc admettre logiquement, qu'un même processus, quel qu'il soit, puisse se développer identiquement dans deux tissus de même origine.

2. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE.

La nature du processus tissulaire dans la peau au cours de l'érythème noueux est bien connue maintenant surtout depuis les récents travaux de M. PAUTRIER et F. R. WORINGER d'une part, de M. GRZYBOWSKI de Varsovie, d'autre part : c'est un état inflammatoire vasculaire d'origine toxi-infectieuse.

Antérieurement, PHILIPPSON dans un ouvrage traitant cette question, et plus tard SCHEIN en reprenant cette étude, montrèrent que le virus de Luës, celui de la tuberculose et celui de la lèpre, une fois arrivés dans les vaisseaux cutanés par embolie, engendrent une inflammation de ces vaisseaux, au pis aller une thrombose cutanée et secondairement alors des infiltrations réactionnelles siégeant dans le tissu sous-cutané et accessoirement dans le tissu cutané. Le même auteur essaya de démontrer que ces foyers dus à une embolie ou à une métastase possèdent une propriété commune de se localiser de préférence sur la face d'extension des extrémités et parfois au visage. Il conclut de ses recherches en ce qui concerne l'érythème noueux que sa traduction se manifeste par une embolie ou une métastase des vaisseaux sous-cutanés.

De même que PHILIPPSON et SCHEIN, selon DARIER, FRIBOES, GANS, JADASSOHN, UNA, TOROK, c'est le plexus veineux profond qui est atteint le premier; le point de vue de HEBRA, qui supposait que l'état inflammatoire se développe dans les vaisseaux lymphatiques, est à l'heure actuelle abandonné, ainsi que celui de BOHN qui affirmait l'existence de nombreuses embolies capillaires et artérielles. Dans la plupart des

travaux il n'est pas question de l'atteinte du système vasculaire artériel. L'état inflammatoire du système veineux produit une stase sanguine et est accompagné d'une réaction inflammatoire et proliférative de tout le système cellulaire périvasculaire et conjonctif; les infiltrats cellulaires sont en grande partie composés d'une part par les éléments de la lignée histiocytaire et, d'autre part, par des lymphocytes et des leucocytes polynucléaires. DARIER a constaté la présence de cellules plasmatiques tandis que JADASSOHN, de petites cellules géantes. Cette infiltration cellulaire intéresse une grande partie du derme et pénètre dans le tissu adipeux sous-cutané où elle peut acquérir le caractère de « Wucherungsatrophie » de FLEMMING.

Donc, les avis de HÉBRA, qui voyait le point essentiel du processus dans l'atteinte des lymphatiques, et celui de BOHN, qui voyait l'essentiel dans la thrombose des capillaires et des artérioles, n'ont plus de partisans.

MALLET base ses conclusions sur 30 biopsies d'érythème noueux. PAUTRIER et WORINGER ont étudié les manifestations histologiques de l'affection dans 5 cas, GRZYBOWSKI dans 8 cas. Tous ces auteurs arrivent à la même conclusion : siège franchement hypodermique et accessoirement dermique des lésions, ainsi que leurs caractères inflammatoire, fluxionnaire et hémorragique.

Il est d'ailleurs à noter qu'aucune de ces lésions inflammatoires ne présente de caractère spécifique de tuberculose. Elles restent identiques à elles-mêmes dans leur allure générale, mais à des degrés divers. C'est ainsi que d'un malade à l'autre, certains éléments au même stade de leur évolution ne présentent que

des lésions minimales alors que d'autres sont le siège de phénomènes inflammatoires importants. « Si ces lésions, ajoute MALLET, caractérisent l'érythème noueux, elles n'en sont cependant pas spécifiques et se retrouvent avec la même allure générale dans les éléments noueux faisant partie de la symptomatologie d'un érythème polymorphe »; et c'est là un fait qu'il a vérifié à deux reprises.

Les lésions siègent donc dans le derme et l'hypoderme, alors que l'épiderme reste intact ou ne subit tout au plus que des altérations secondaires, parfois un œdème; cependant GRZYBOWSKI, dans les cas particulièrement aigus, aurait eu l'occasion d'observer de l'œdème bulleux, avec soulèvement de l'épiderme.

Les lésions consistent en des infiltrats dans lesquels on trouve toujours des polynucléaires mêlés aux lymphocytes prédominants ainsi qu'à des cellules conjonctives proliférées; avec assez de constance, on signale la présence de quelques mastocytes, parfois celle de cellules géantes. Les plasmocytes sont exceptionnels. Ces infiltrats sont répartis le long des vaisseaux, pour former dans le derme supérieur de petits manchons autour des capillaires; ils prennent des proportions plus importantes autour des grosses veines du derme profond et des régions supérieures de l'hypoderme; dans l'hypoderme lui-même ces infiltrats s'étendent d'une manière plus diffuse avec participation du tissu adipeux dont les éléments prolifèrent tout en résorbant les globules graisseux (Wucheratrophie).

Quant aux lésions vasculaires, ce sont les veines du derme et du tissu adipeux qui sont les plus attaquées; il semble cependant hors de doute que les artères sont

elles aussi atteintes, présentant un état inflammatoire (GRZYBOWSKI). Les lésions vasculaires vont depuis la thrombose (OREILLARD et SABOURAUD), qui est cependant rarement observée, jusqu'à la simple infiltration des parois vasculaires en passant par les aspects de bourgeonnement de l'intima ou des cellules endothéliales. Souvent ces lésions vasculaires prennent un caractère hémorragique et amènent des extravasations de globules rouges qui inondent les cloisons conjonctives œdématisées du pannicule adipeux.

Exceptionnellement, les recherches histologiques ont permis la mise en évidence, dans les coupes, de microbes dans les lésions mêmes de l'érythème noueux : tréponèmes trouvés par FISCHL dans une endoveine bourgeonnante; bacilles de Koch trouvés par LANDOUZY et GUTMAN, par Robert MALLET dans deux cas, dans le service de M. le Professeur DEBRÉ; staphylocoques trouvés par E. HOFFMANN, bacilles de Hansen par NISI et FADAOMI; de Ducrey par LENHOF.

Ce qui semble histologiquement le plus pathognomonique pour l'érythème noueux, c'est le caractère inflammatoire et fluxionnaire des lésions : les vaisseaux sont plus ou moins dilatés, accompagnés de fusées d'œdème qui dissocient le collagène ou se propagent entre les lobules adipeux jusqu'à s'insinuer par places entre les cellules graisseuses en écartant leurs mailles.

Mais c'est surtout la composition de l'infiltrat qui appuie la soudaineté fluxionnaire et réversible de la lésion. Ce n'est pas un infiltrat banal à cellules rondes, c'est-à-dire lymphocytaire et surtout histio- et fibrocytaire, mais on trouve une proportion appréciable de polynucléaires : ces derniers, que l'on voit arriver

par diapédèse, se mêlent aux autres éléments inflammatoires sans se collecter et sans jamais former d'îlot suppuratif. Par places les polynucléaires se nécrosent et l'on retrouve des débris de noyaux pycnotiques; sinon, l'infiltrat reste impersonnel. GRZYBOWSKI a observé l'apparition dans la période terminale de grands histiocytes, les cellules de Ciaccio, parfois de véritables cellules géantes, PAUTRIER également. Il a d'ailleurs noté que la comparaison de l'infiltrat de l'érythème noueux avec celui de l'érythème induré accuse des différences très nettes en ce sens que les constituants cytologiques d'origine ne sont presque pas représentés dans l'érythème induré typique; par contre, la composante histiocytaire et réticulo-endothéliale dans l'érythème induré est beaucoup plus manifeste et plus variée, et, de plus, accuse une tendance des plus nettes à la formation de cellules anormales d'ordre dégénératif : cellules épithélioïdes et géantes.

Les deux caractères inflammatoire et fluxionnaire de la lésion de l'érythème noueux cadrent bien avec son caractère hémorragique. Si les lésions vasculaires sont classiques, en revanche la vraie thrombose veineuse semble assez rare : parfois on note une endoveine un peu bourgeonnante mais sans oblitération complète; par contre, fréquemment, sur quelques gros vaisseaux existe une infiltration des parois vasculaires et la dissociation de la musculature par des cellules inflammatoires. Souvent on trouve également de petites suffusions œdémateuses décollant par places l'assise endothéliale de gros ou de petits vaisseaux. Dans ces derniers l'endothélium semble souvent tuméfié et on assiste

à la margination et à la diapédèse des polynucléaires. On peut trouver par places une nécrose fibrinoïde des capillaires, représentant probablement le mécanisme des hémorragies qui sont d'ailleurs loin d'être constantes et obligatoires : dans les 5 cas qu'il a observés, PAUTRIER n'en retrouve que deux fois la trace sous forme de globules rouges extravasés dissociant les travées conjonctives du pannicule adipeux et se mêlant à l'infiltrat. Ces hémorragies facultatives confirment donc le caractère fluxionnaire des lésions. Il faudra évidemment tenir compte de ces diverses constatations dans l'élaboration d'une hypothèse pathogénique : cette poussée érythémateuse ressemblant bien histologiquement au déclenchement d'une réaction toxinique ou plutôt de sensibilisation qui se passe dans le réseau vasculaire sous-dermique.

Ce n'est pas l'avis des auteurs polonais qui concluent plutôt à un état inflammatoire réactionnel à une infection.

Pour résumer cette question, nous constatons donc trois caractères anatomo-pathologiques essentiels à la lésion noueuse : inflammation, fluxion, hémorragie.

L'épisléríte, elle, présente des caractères anatomo-pathologiques assez suggestifs; malheureusement les examens microscopiques d'épisléríte proprement dite sont rares.

Macroscopiquement, il s'agit comme nous l'avons déjà vu d'une élévation rougeâtre, de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un grain de plomb, faisant corps avec la sclérotique et sur laquelle la conjonctive bulbairé glisse facilement; ce bouton présente une aréole

rouge violacé, est plus ou moins acuminée. A sa surface, on remarque un réseau de canalicules à teinte violette à cause de leur situation profonde. La disparition du nodule laisse parfois une petite cicatrice gris ardoisé.

Microscopiquement, en se basant notamment sur les examens de UTHOFF, de SCHIRMER, de VON MICHEL, de R. HESSE, de KOSTENISCH à propos de l'épiscélrite, on peut arriver aux conclusions suivantes : il s'agit d'une sorte d'imbibition œdémateuse du tissu épiscéléral avec prolifération des noyaux, localisée sous l'épithélium conjonctival et dans les parties plus profondes de l'épiscélère; il y a en outre néo-formation et ectasie des vaisseaux sanguins, dilatation des vaisseaux sanguins.

Un degré de plus, et l'on observerait une sclérite, avec infiltration œdémateuse, ramollissement du tissu et prolifération de cellules rondes. Peu à peu se produit une dissociation des fibrilles des faisceaux scléroticaux, qui sont élargis, et parfois quelques troubles nécrotiques. Entre les vaisseaux, on voit de nombreuses cellules migratrices qui augmentent en se rapprochant de l'épiscélère; cela pourrait permettre de conclure que le point de départ de l'inflammation vient des vaisseaux (VON MICHEL).

Donc, plus encore que dans leurs caractères cliniques et évolutifs, on trouve dans leurs caractères anatomopathologiques des analogies évidentes : en effet, dans l'épiscélrite comme dans l'érythème noueux, on retrouve la notion d'œdème, de prolifération nucléaire, de siège profond, d'ectasie et de dilatation des vaisseaux sanguins; de cellules migratrices, si bien que, pour nous

résumer, dans les deux cas, à un élément macroscopique papuleux et noueux, de siège profond viennent s'associer les processus inflammatoire, fluxionnaire et hémorragique.

Il nous reste maintenant à analyser les faits pathogéniques et étiologiques permettant, en accord avec les analogies cliniques et histologiques vues ci-dessus, de considérer les deux éléments : érythème noueux et épislérîte, comme constituant un véritable syndrome.

3. — ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET ÉTIOLOGIQUE.

Si l'érythème noueux a donné lieu depuis longtemps à des discussions étiologiques passionnées entre dermatologistes et pédiatres, discussions qui se poursuivent actuellement et opposent d'ardents défenseurs, il en va de même pour l'épislérîte où les partisans d'une théorie ou d'une autre multiplient les preuves.

Notons dès l'abord qu'il est assez naturel de voir rarement cette association, car si l'érythème noueux n'est pas très fréquent, isolé, l'épislérîte, elle, est rare même isolée.

Un fait indiscutable existe; à savoir la fréquence avec laquelle chez l'adulte les femmes sont atteintes dans chacune de ces deux manifestations.

Peu de problèmes ont fait l'objet de discussions aussi nombreuses que celui de la nature de l'érythème noueux : ce dernier fut d'abord considéré comme une manifestation autonome, théorie défendue par REGGIE, BOUILLAUD, LAVERAN, HUTINEL, RENDU, mais cette théorie est rapidement abandonnée tout au moins

comme étiologie univoque de l'érythème noueux et trois conceptions se font alors jour, qui ont trouvé pendant ces cinquante dernières années leurs défenseurs et leurs détracteurs : certains auteurs considèrent l'érythème noueux comme une maladie infectieuse autonome, à virus inconnu (SÉE, HÉBRA, TROUSSEAU); d'autres pensent qu'il s'agit d'un syndrome à étiologie multiple, susceptible d'être observé dans de nombreuses infections, parasitoses ou intoxications; d'autres enfin considèrent l'érythème noueux comme le témoin d'une infection tuberculeuse.

Actuellement, le problème étiologique se limite à une seule question : l'érythème noueux est-il toujours tuberculeux?

M. le Professeur DEBRÉ, et avec lui ses élèves, en particulier Robert MALLET dans sa thèse de Paris en 1938, ont étudié cette question avec beaucoup de minutie et concluent fermement à la nature tuberculeuse de l'affection, mais leurs observations ont porté exclusivement sur des enfants, et il ne semble pas qu'il faille considérer sous le même angle l'érythème noueux de l'adulte et celui de l'enfant qui paraît en effet avoir toujours une origine tuberculeuse.

RAMEL, ayant observé à la Clinique Dermatologique Universitaire de Lausanne 38 patients atteints d'érythème noueux, conclut de ses observations qu'il convient de réserver à la seule entité clinique décrite par TROUSSEAU, qu'elle soit spontanée ou provoquée, le nom d'érythème noueux ou de dermatite contuseiforme, ces deux vocables impliquant désormais une étiologie tuberculeuse. Les autres éruptions noueuses homologues devraient être désignées par le nom même

de la maladie causale, augmenté du suffixe *ide* et du qualificatif *nouveux* : telles sont les *trichophytides nouvelles*.

Pour ces auteurs, l'érythème *nouveux* de caractère dit *idiopathique* est toujours la même manifestation cutanée d'une bacillémie tuberculeuse, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant : chez celui-ci l'éruption nouvelle manifeste le plus souvent l'avènement de la primo-infection tuberculeuse, tandis qu'elle indique le plus souvent chez l'adulte le réveil de cette primo-infection ou traduit peut-être une super-infection tuberculeuse. Du point de vue biologique l'érythème *nouveux* apparaîtrait comme une tuberculide, c'est-à-dire comme une éruption cutanée de caractère allergique, de structure non folliculaire, traduisant la propagation hématogène à la peau de bacilles tuberculeux modifiés dans leur virulence. Spontanément curable dans la règle, l'érythème *nouveux* peut être dans certains cas le prélude d'une tuberculose classique : la convalescence de ces malades devant donc faire l'objet d'une surveillance médicale attentive.

Quant aux érythèmes *nouveux* dits *secondaires*, ces auteurs distinguent alors deux catégories de faits : la première comprend des érythèmes *nouveux* qui, du point de vue anatomo-clinique et étiologique, ne se distinguent en rien de l'érythème *nouveux* *idiopathique*, si ce n'est le fait d'être déclenchés par un mécanisme biotrope, dont la nature peut être toxi-infectieuse, chimio-toxique ou biologique, voire physiologique ; reconnaissant donc une étiologie tuberculeuse au même titre que les érythèmes *nouveux* dits *idiopathiques*. Dans la deuxième catégorie sont rangés des syndromes

éruptifs toxi-infectieux, formant des éruptions noueuses homologues de l'érythème noueux vrai, relevant comme lui d'une même pathogénèse, mais s'en distinguant par l'étiologie.

Pour tous ces auteurs, donc, l'érythème noueux vrai serait tuberculeux, et toutes les autres affections noueuses n'en seraient que des manifestations homologues. M. le Professeur GUGEROT ne conteste pas la multiplicité des arguments en faveur de la nature tuberculeuse d'un grand nombre d'érythèmes noueux, depuis la clinique jusqu'à la constatation du bacille de Koch dans les coupes de l'érythème noueux (LANDOUZY, LOEDERICH et Ch. RICHTER fils), mais il estime que cette théorie n'est pas en contradiction avec la multiplicité des germes vus dans les érythèmes noueux, tous identiques cliniquement depuis le tréponème jusqu'au bacille de Hansen et les trichophyton : seule se pose la question de fréquence, et incontestablement c'est la tuberculose qui est la cause la plus fréquente des érythèmes noueux. Pour lui, il s'agit toujours d'une sensibilisation, et l'étude des faits cliniques, histologiques et expérimentaux prouve cette constatation de faits : « réaction de défense par sensibilisation » ; en effet, il existe tout d'abord une identité clinique entre les divers érythèmes noueux, la preuve est que les meilleurs spécialistes ne peuvent pas distinguer l'érythème noueux indépendant ou primitif de l'érythème noueux secondaire chez un syphilitique, ou un autre infecté, et chez un intoxiqué par l'iodure, et que, pour expliquer cette identité, tout en maintenant leur conception étiologique, ces auteurs admettent qu'un érythème noueux indépendant s'associe à cette

infection ou intoxication. D'autre part, la communauté des lésions dans les formes primitives et secondaires est admise par presque tous, de même que pour l'identité clinique.

Identité clinique et histologique enfin avec les intradermo-réactions à des toxines solubles ou insolubles, à des albumines étrangères (sérum de cheval).

Donc il semble que nous devons considérer l'érythème noueux comme un syndrome dû à des causes multiples et différentes; le lien reliant ces causes étant ce terrain spécial : réaction de défense par sensibilisation. M. le Professeur GOUGEROT ajoute que « la conception de l'érythème noueux réaction de défense par sensibilisation tire une nouvelle preuve de son exactitude du fait qu'elle est la seule à expliquer les divergences des faits et des conceptions, et, en expliquant ces divergences, elle les diminue ». Et il conclut de cette notion l'intérêt pronostique qui est bon dans la règle, l'intérêt thérapeutique nous forçant à rechercher et à traiter la cause, l'intérêt prophylactique et social, en se souvenant toujours de la fréquence de l'étiologie tuberculeuse, mais en sachant qu'elle n'est pas exclusive.

A l'appui de la thèse soutenue par M. le Professeur GOUGEROT, nombreuses sont les affections observées qui se sont accompagnées d'érythème noueux, en dehors de la tuberculose, et au premier chef la syphilis dont il existe un certain nombre d'observations authentiques; citons les plus probantes : celles de FISCHL, de CHAUFFARD, de WEISSENBACH, de FLANDIN, de PAUTRIER qui apporte quatre observations, enfin de MM. DUVOIR, POLLET et Jean BEBNARD; tous ces cas

se sont produits dans des conditions identiques : au cours d'une syphilis secondaire. Exceptionnellement, comme dans le cas de DUVOIR, POLLET et BERNARD, l'érythème noueux ouvre la scène et se trouve suivi à très brève échéance par l'éruption papuleuse. FISCHL aurait trouvé du tréponème dans la paroi d'une veine atteinte d'endophlébite.

La maladie de NICOLAS-FAVRE peut s'accompagner aussi d'érythème noueux : il n'est que de citer les observations concluantes de GRUPPER (26 cas réunis chez MILIAN, où il était interne), de NICOLAS, FAVRE et LEBEUF, de KOPPEL, HELLERSTROM.

Dans les trichophyties allergisantes, dont JADASSOHN et Bruno BLOCH ont particulièrement bien étudié la nature, il semble que l'érythème noueux trichophytique se présente avec tous les caractères d'une réaction allergique, chez un organisme hautement sensibilisé, et déclenché par une sensibilisation spécifique à la trichophytine.

Citons encore l'érythème noueux survenant au cours d'un chancre mou (GRUPPER, BOIDIN), au cours d'un ulcère aigu de la vulve de LIPSCHUTZ (Julius SAMEK et Emerich FISCHER, SCHERBER, Pr. POPOFF, de Sofia), l'érythème noueux de l'adulte d'origine entérococcique (M. A. DESAUX), survenant également au cours d'un traitement par les vaccins, au cours de purpuras inflammatoires simples (Paul CHEVALLIER). Pour ce qui est de la lèpre, l'érythème noueux est loin d'avoir fait ses preuves et la question reste encore entière.

En conclusion, il apparaît donc bien que si l'érythème noueux chez l'enfant et l'adolescent est bien tuberculeux, chez l'adulte il faut le considérer essen-

tiellement comme un état morbide dû à l'allergie exclusivement, et, par suite, pouvant avoir des causes multiples.

Si maintenant nous considérons le problème étiologique et pathogénique des épisclérites, nous nous trouvons en présence de discussions analogues, mais en définitive on peut les considérer également comme des états allergiques. En effet, un fait domine le problème : l'épisclérite peut se voir avec un aspect clinique identique pour un très grand nombre de causes :

— Les unes sont connues comme la syphilis et la tuberculose; ainsi KNOBLOCH traite à la Clinique Ophtalmologique de Prague, de 1920 à 1930, 63 cas de sclérites et épisclérites : tuberculose en cause dans 79,3 % des cas, syphilis plus rarement en cause;

— Les autres sont difficiles à préciser, et on les a groupées longtemps sous le vocable de rhumatismales, gouteuses, arthritiques diathésiques. MACKENSIE disait déjà qu'il avait adopté le terme d'ophtalmie rhumatismale; mais qu'il eût été plus exact de dire « sclérotite idiopathique », et, en 1847, DESMARRES ajoutait après l'avoir cité : « Il n'y a rien de spécifique en tout ceci ».

Ces dernières années encore, les épisclérites ont été unies dans la pensée des ophtalmologistes à la goutte, au rhumatisme, plus précisément à la diathèse arthritique.

Là aussi, maintenant les termes de colloïdoclasie, d'anaphylaxie, d'intolérance, d'hypersensibilisation, d'allergie enfin, se retrouvent sous la plume des auteurs.

Certaines épisclérites surviennent indépendamment

de toute sommation extérieure reconnue, les glandes endocrines semblant les rythmer. Dans ce cadre rentrent les épisclérites cataméniales, les épisclérites goutteuses; ce sont en quelque sorte des épisclérites constitutionnelles. D'autres formes se grouperont dans les manifestations désignées sous le nom d'allergiques; nous trouverons la syphilis, la tuberculose, la blennorrhagie, les oreillons, le zona, divers érythèmes, etc... A côté des formes en quelque sorte criardes de la syphilis, on peut découvrir des atteintes plus discrètes, cliniquement impersonnelles, dont on établit l'identité indirectement, par l'investigation du passé ou par des artifices de laboratoire. Ces épisclérites syphilitiques ne se distinguent en rien des épisclérites ordinaires : dans les foyers, on trouve les éléments que nous offrent toutes les inflammations, mais rien d'autre; c'est une espèce de syphilis inflammatoire analogue à la tuberculose inflammatoire. Il faut donc en présence d'une épisclérite quelconque dont l'étiologie n'est pas évidente, ne pas oublier de songer à une syphilis possible.

Mais le plus grand nombre des épisclérites méritent d'être rangées dans le groupe des intolérances individuelles; ce sont des épisclérites réactionnelles, des épisclérites d'intolérance. Telle substance peut les déterminer chez un sujet prédisposé et ce même sujet peut présenter une réaction épisclérale pour de nombreuses sommations : par exemple celle des sujets qui font une épisclérite à la suite d'ingestions de vin de Bourgogne et même d'un certain vin de Bourgogne. BALLYEAT, dans un très intéressant article paru en juin 1932 dans le *Journal American Medical Association*, intitulé « Episcleritis due to allergy » cite l'observation d'un

homme faisant une épisclérite chaque fois qu'il respirait certaines fleurs ou ingérait certains produits. Après avoir déterminé par des cuti-réactions et des intra-dermo-réactions en série les matières en cause, cet auteur a pu guérir le malade par un traitement désensibilisateur.

Comme l'ont fait récemment DARIER et TZANCK pour l'eczéma, on peut donc établir trois classes pour les épisclérites, comme d'ailleurs pour les sclérites : les épisclérites et sclérites idio-syncrasiques survenant à la suite d'une seule cause; les épisclérites et sclérites par polysensibilisation, pour plusieurs causes; et les épisclérites et sclérites réactionnelles.

Presque tous les auteurs, en tout cas, sont d'avis que les épisclérites sont secondaires, sauf POPOVIC qui pense qu'elles peuvent parfois être primitives et se compliquer de localisations ultérieures.

SOULIER déjà, dans sa thèse de Paris en 1913, avait conclu, de ses recherches sur l'étiologie des épisclérites et sclérites, les faits suivants : ces deux manifestations ne sont pas des affections spécifiques dues à l'action constante d'un même micro-organisme ou d'une même intoxication. Ce sont plutôt des manifestations banales du tissu scléral aux prises avec de multiples agents nocifs. Si la symptomatologie reste toujours semblable à elle-même, l'étiologie au contraire est variable puisque la staphylococcie, la blennorrhagie, la syphilis, la tuberculose, les auto-intoxications, etc., donnent naissance à des attaques d'épisclérite. L'épisclérite rhumatismale est loin de mériter la place qu'elle occupait autrefois.

Dè tout cela, il en résulte la nécessité pour le spécia-

liste de ne pas s'en tenir à une étiologie vague, mais de chercher derrière le masque commun de ces épiscélrites la vraie cause qui les appelle. Pour cela, il s'aidera de l'examen général du sujet et des ressources que le laboratoire met à sa disposition. Ainsi pourra-t-il peut-être appliquer des médications variées adaptées, qui auront la chance d'être efficaces.

De toutes ces considérations étiologiques et pathogéniques retenons un fait : l'érythème noueux et l'épiscélrite paraissent tous deux chez l'adulte être des phénomènes « allergiques », « réaction de défense par sensibilisation » dans un cas comme dans l'autre, et là encore, par ce fait même, nous pouvons conclure à leur analogie.

4. — TRAITEMENT.

Le traitement enfin est généralement très limité : ces deux manifestations guérissent la plupart du temps spontanément, et l'on se bornera à un petit traitement sédatif et antiseptique local d'une part dans les deux cas; on peut y associer une thérapeutique générale au salicylate de soude qui a donné de très bons résultats dans l'épiscélrite et dans l'érythème noueux; mais surtout, après avoir tout mis en œuvre pour dépister l'étiologie de l'une et l'autre manifestation, on s'appliquera à traiter cette cause, qu'elle soit tuberculeuse, spécifique, ou due à n'importe quel phénomène allergique.

CHAPITRE IV

ÉRYTHÈME NOUEUX ET KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE CHEZ L'ENFANT COMPARÉS A L'ÉRYTHÈME NOUEUX ET L'ÉPISCLÉRITE CHEZ L'ADULTE.

Notons avant d'émettre les conclusions de cette étude que l'enfant également associe des manifestations oculaires à l'érythème noueux, mais :

— Chez l'enfant, il s'agit d'une conjunctivite phlycténulaire marquée fonctionnellement par de la photophobie et du larmolement, l'affection étant caractérisée par la phlyctène de siège tantôt conjonctival, tantôt cornéen, parfois aussi simultanément sur l'une et l'autre au limbe scléro-cornéen. Cette phlyctène disparaît rapidement, mais il se produit alors une perte de substance donnant un ulcère gris légèrement surélevé. La conjonctive environnante est hyperémiée, mais l'injection conjonctivale est essentiellement circonscrite, formant un pinceau vasculaire de forme triangulaire à sommet dirigé vers la cornée; elle n'apparaît que quelques jours après la production de la phlyctène.

L'évolution peut se faire en une à trois semaines, mais les récidives sont la règle. Cette conjunctivite

phlycténulaire se différencie des épisclérites en ce que ces dernières surviennent chez des sujets plus âgés, que le bouton est dur, plus volumineux que la phlyctène, ne s'ulcère pas et détermine des douleurs spontanément et à la pression. Or, on sait que l'érythème noueux de l'enfant doit être considéré comme toujours d'origine tuberculeuse et la kératite phlycténulaire serait elle-même bien souvent une manifestation de la tuberculose : elle peut être considérée comme un signe d'allergie tuberculeuse, si l'on accorde à la cuti-réaction à la tuberculine la valeur d'un signe certain d'imprégnation tuberculeuse de l'organisme.

— D'autre part, l'adulte présente, lui, une épisclérite, mais l'érythème noueux peut avoir diverses origines que nous avons vues, l'épisclérite également.

Si donc l'enfant présente comme l'adulte l'association de manifestations oculaires et d'érythème noueux, ces dernières diffèrent totalement des troubles oculaires de l'adulte tant par la clinique que par l'étiologie.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

Il existe des cas, à la vérité assez rares, d'association d'érythème noueux et d'épisclérite chez l'adulte. Mais ces cas méritent d'être considérés comme un syndrome morbide particulier, car :

— l'évolution clinique de l'érythème noueux et de l'épisclérite chez l'adulte est simultanée et parallèle, d'une durée moyenne d'un mois environ;

— la nouure de l'érythème noueux est anatomiquement très analogue au bouton d'épisclérite : macroscopiquement, il s'agit, dans l'un comme dans l'autre cas, d'un nodule dur, siégeant sous le revêtement épithélial, d'aspect semblable mais de dimensions variables; histologiquement, les deux états morbides présentent essentiellement les mêmes caractères : inflammatoire, fluxionnaire et hémorragique;

— l'étiologie est comparable dans ces deux états pathologiques, et si, dans l'érythème noueux, la tuberculose peut être plus souvent mise en cause même chez l'adulte, il s'agit dans la règle d'une réaction allergique à des causes variées siégeant sur deux dérivés de l'ectoderme :

— quant au traitement de ces deux manifestations, ordinairement très limité puisque toutes deux tendent naturellement à une guérison spontanée, il présente également des analogies : traitement local simple, associé à un traitement général, tel que salicylate de soude.

L'association : érythème noueux et épisléríte peut donc être considérée chez l'adulte comme un syndrome morbide au même titre que l'association érythème noueux et conjonctivite phlycténulaire chez l'enfant.

FIN

Vu : le Président de la thèse
DUVOIR

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN

Vu et permis d'imprimer :
Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de
Recteur de l'Académie de Paris,
PAUL MONTEL

BIBLIOGRAPHIE

- R. M. BALYEAT et H. J. RINKEL. — Episcleritis due to allergy (*J. A. M. A.*, June 11-1932, 98 : 2.054.)
- DEHORTER. — Ophthalmie phlycténulaire accompagnant un érythème noueux. (*Echo Médical du Nord*, janvier 1944, 3^e série, 12^e, n^o 1, pages 16-18.)
- R. A. DUNCAN. — Episcleritis. (*Texas State J. Med.*, July 1933, 29 : 216-219.)
- M. DUVOIR, L. POLLET, Jean BERNARD. — Érythème noueux et syphilis secondaire. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 20 janvier 1933, n^o 2.)
- Ed. A. FEIGENBAUM. — Folia ophtalmologica orientalis, I, 1933, 34.
- M. GRZYBOWSKI. — Travail clinique dermatologique de l'Université Pilsudski, à Varsovie.
- H. GOUGEROT. — Synthèse pathogénique, Érythème noueux, Dermatitis nodulaires, Érythème polymorphe Syndrome allergique de causes différentes sur un même terrain allergique ou hyperallergique. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mai 1938, pages 1195 et suivantes.)
- L. GENET. — *Traité d'ophtalmologie*, tome IV. Kératite phlycténulaire, page 533.
- H. JAUSION et Mlle S. THÉVENOT. — Les vicissitudes de l'expérimentation en matière d'érythème noueux et d'érythème polymorphe. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mai 1938, page 1053.)
- KNOBLOCH. — Épisclérite et Tuberculose. (*Société Tchécoslovaque d'ophtalmologie*, Congrès de Prague, 1930.)
- R. MALLET. — *Érythème noueux et infection tuberculeuse*. Thèse de Paris, 1938.
- PETIT. — Épisclérites et sclérites. (*Traité d'ophtalmologie*, tome IV, page 824.)

- M. PAUTRIER. — L'érythème noueux au cours de diverses infections. (*Bulletin de la Société Française de dermatologie et de syphiligraphie*, mai 1938, page 1207.)
- RAMEL. — Des indications fournies par l'étude étiopathogénique de 38 cas d'érythème noueux. (*Clinique Dermatologique Universitaire de Lausanne*.)
- SCHEIN (Moritz). — « Der Zusammenhang des Erythema exsudativum multiforme und nodosum mit Épiscleritis » (*Pester Med. Chir. Presse*, 9 et 10 octobre 1904 et *An. d'Oc.*, 1905, page 75.)
- SOURDILLE et LEGRAND. — Zona ophtalmique, épisclérite et tuberculose : 1 observation. (*Société d'ophtalmologie de Paris*, séance du 21-10-1933.)
- SOULIER. — Étiologie des épisclérites et des sclérites. (Thèse de Paris, 1912-1913.)
- TROISIER et BOCQUIER. — Étiologie et pathogénie de l'érythème noueux. (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, 1930, n° 9.)

